

## Ricinine의 합성법 및 살충활성

권오경\* · 임수길<sup>1</sup> · 최달순 · 경석현<sup>2</sup>

농업과학기술원 농약개발과, <sup>1</sup>고려대학교 농화학과, <sup>2</sup>건국대학교 농화학과

**요약** : 유기합성을 통한 천연물기원 신농약 선도물질을 얻기 위해 피마자잎으로부터 동정된 활성물질 ricinine의 합성방법을 설정한 후 살충활성을 조사하였다. Ricinine은 4단계과정의 cyanoacetic acid 중합반응과 malono nitrile의 단순고리화 반응 2가지 방법으로 합성하였으며 합성 수율은 중합반응보다 단순고리화 반응에서 높은 수율을 나타냈다. 합성된 ricinine 및 중간생성물의 살충활성 조사결과 1,000  $\mu\text{g/ml}$  농도수준에서 ricinine은 벼멸구와 콩바구미에 대해 각각 80%, 75%의 살충력을 나타냈다. 점박이응애의 경우 분자구조내에 chloride 기가 존재하는 chloronorricinine과 chlororicinic acid 가 500  $\mu\text{g/ml}$  수준에서 60%의 살충효과를 보여주었으며, 10  $\mu\text{g/ml}$  수준에서 빨간집모기 유충에 대한 활성은 chlororicinine이 44%의 살충력을 나타냈다. (1997년 12월 15일 접수, 1998년 2월 27일 수리)

**Key words** : *Ricinus communis*, synthetic ricinine, leading compound, cyclization, insecticidal activity.

### 서론

최근의 신농약 개발은 기존의 약효 위주에서 벗어나 인축에 독성이 낮고 병해충 및 잡초에 대한 활성이 높은 반면 환경 및 자연 생태계에 안전한 방향으로 전환되어 고도의 선택성, 저독성 및 환경 안전성이 기대되는 식물체중의 활성물질을 이용한 천연물 기원 선도화합물 개발 연구가 활발히 진행되고 있다 (Briggs 등, 1983; Culter, 1988; Berenbaum, 1989).

천연물중 신농약 개발 소재로 탐색되고 있는 식물 생리활성물질은 크게 2종류로 분류할 수 있는데, 첫째는 내생 성장조절물질로서 이것은 다시 식물호르몬, 식물 성장억제물질, 발근 촉진물질, 발아 유도물질, 성장 성숙촉진물질로 세분되며, 두번째는 allelopathy 물질로 식물간 상호작용물질, 항균성 물질, phytoalexins, 곤충가해 억제물질, 유독성분, 약리 활성물질, 살충성 물질이 이 범주에 속한다 (紫田, 1978; 山下, 1986). 이러한 활성물질의 주성분은 alkaloid, terpenoid, phenol 계통의 2차 대사물질로서 미생물, 곤충피해에 대한 식물자체 보호수단 뿐만 아니라 생리적인 기능에 있어 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다 (Harborne, 1980; Alkofahi, 1989).

Alkaloid는 식물의 2차 대사산물에서 가장 종류가 많은 화합물로 6,500여종이 있으며 여러가지 강력한 생리활성

을 갖고 있으므로 의약품 및 농약 등으로 사용되는 것이 많으며 (Thorm-ber, 1970; 천연물화학연구회, 1978), 약 6,000여종이 알려진 terpenoid의 생리작용 역시 다양하여 생장조절, 곤충저해, 곤충 pheromone 작용 등이 있다 (Morgan, 1985; 우, 1989). 또한 phenol 화합물에는 진균, 세균 또는 virus 등 병균의 침입에 대한 방어 작용으로서 항균효과를 보여주는 물질이 많다고 알려져 있다 (Miles, 1991; Snook, 1991).

이러한 식물활성물질 탐색을 토대로 선도화합물 창출을 통한 저독안전성 신농약 개발의 대표적인 예는 천연살충성분인 terpenoid 계통, pyrethrin을 선도물질로 하고 합리적인 유도체 합성으로 분자구조를 변형시킨 합성 pyrethroid계 화합물을 들 수 있다 (Huff, 1980; Ford, 1989). 이들 pyrethroid계 살충제는 유기염소계나 유기인계 합성농약에 비해 독성이 낮고 살충효과가 우수할 뿐만 아니라 속효성이며 분해기간이 짧아 환경에 안전하고 선택성이 우수하다고 알려져 있다 (吉岡, 1985; Suzuki, 1990).

따라서 본 연구에서는 식물자원 탐색 및 활성물질의 분리, 동정 결과 벼멸구에 대하여 살충활성이 뛰어나고 분자구조상 유기합성이 용이한 것으로 판단되는 피마자 (*Ricinus communis*) 잎중 alkaloid계통의 활성물질인, ricinine (권, 1997)의 유기합성 반응조건을 확립하여 신농약 선도물질 개발을 위한 기초자료로 활용하고자 하였다.

\*연락처자

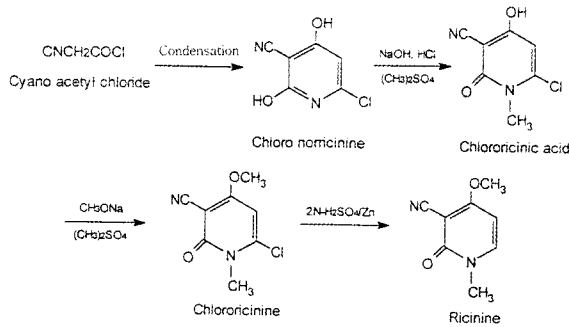


Fig. 1. Synthetic procedure of ricinine.

### 실험 방법

#### Ricinine 및 전구물질 합성방법 중합반응에 의한 합성

Schroeter 등(1932)에 의한 합성방법을 일부 변경하여 phosphorus pentachloride와 cyanoacetic acid를 출발물질로 한 chloronorricinine, chlororicinic acid, chlororicinine 등의 4단계 과정(그림 1)을 거쳐 ricinine을 합성하였다.

#### Chloronorricinine (I) 및 norricinine (II) 합성

175 ml의 ether에 녹인 CNCH<sub>2</sub>COOH (75 g, 0.88 mol)를 330 ml ether에 용해된 PCl<sub>5</sub> (184 g, 0.88 mol)에 0℃ 조건에서 적가하면서 실온에서 교반시켰다. 반응이 완료되면 ethylether와 생성된 POCl<sub>3</sub>를 감압증류하여 제거한 뒤 반응물인 CNCH<sub>2</sub>-COCl를 5℃에서 3~5일정도 방치하면 갈색의 중합체가 생성되는데 이것을 소량의 물과 온수에 완전히 용해한 뒤 재결정된 chloronorricinine (I)을 석출하였다. 생성화합물(I) 1.70 g(10 mmol)을 2N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 용액 25 ml에 넣은 다음 1.07 g의 Zn분말을 가하고 2시간 동안 환류시켰다. 반응이 끝나면 여과한 생성물을 2N-NaOH용액으로 용해시키고 여기에 2N-HCl을 가하여 결정상의 norricinine (II)을 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>), δ (ppm) : (I); 3.94(br s, 1H, Ar-OH), 6.31(s, 1H, Ar-H) (II); 6.0 (d, 1H, Ar-H), 7.53(d, 1H, Ar-H)

#### Chlororicinic acid (III) 과 Ricinic acid (IV)의 합성

합성된 chloronorricinine (I) 6.80 g(40 mmol)을 12.5 ml의 2N-NaOH에 녹이고 가온하면서 2.80 g의 고형 NaOH를 가하여 chloronorricinine disodium 염을 얻었

다. 생성된 염 1.5 g (6.96 mmol)을 증류수 4.5 ml에 녹이고 0℃에서 0.6 g(4.76 mmol)의 dimethyl sulfate를 적가하고 3~4시간 교반하였다. 반응이 끝난 후 2N-HCl 7 ml를 가하여 얻은 침전물을 formic acid로 재결정하여 chlororicinic acid(III)를 얻었다.

한편 화합물(III) 1.85 g(10 mmol)을 2N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 50 ml에 녹인 다음 1.70 g의 Zn 분말을 가하여 3시간 동안 가열 환류시켰다. 반응이 끝난 후 생성물을 2N-NaOH 용액으로 용해하고 이용액에 5 ml의 2N-HCl을 가하여 재결정된 ricinic acid(IV)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR, (DMSO-d<sub>6</sub>), δ (ppm) : (III); 3.48(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.48(br s, 1H, Ar-OH)6.24(s, 1H, Ar-H) (IV); 3.36(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 6.03(d, 1H, Ar-H), 7.83(d, 1H, Ar-H)

#### Chlororicinine (V)의 합성

3.70 g(20 mmol)의 chlororicinic acid(III)를 MeOH 용액중에서 28% sodium methoxide 3.86 g(20 mmol)와 반응시켜 chlororicinic acid의 sodium 염을 얻었다. 5.16 g(25 mmol)의 염을 xylene에 현탁시킨 다음 110℃~120℃에서 3.15 g(25 mmol)의 dimethyl sulfate를 가하고 10시간 교반시켰다. 반응이 끝난 후 생성물을 여과한 다음 미반응의 chlororicinic acid sodiumsalt를 증류수로 세척한 후 건조시켜 chlororicinine(V)을 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR, (DMSO-d<sub>6</sub>), δ (ppm) : (V); 3.42(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.97(s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 6.24(s, 1H, Ar-H)

#### Ricinine (VI)의 합성

Chlororicinine(V) 2.0 g(10 mmol)을 25 ml의 2N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>에 녹이고 1.7 g의 Zn 분말을 가한 후 완전히 용해될

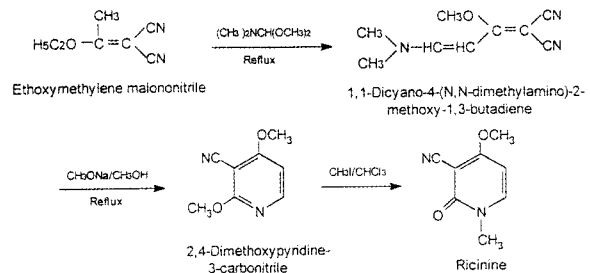


Fig. 2. Synthetic procedure for ricinine from malononitrile and triethylorthoacetate by simple cyclization method.

때까지 가열하였다. 반응용액을 뜨거운 상태로 여과시키고 냉각하여 석출된 것을 MeOH로 세척한 뒤 건조하여 ricinine(VI)을 합성하였다.

<sup>1</sup>H NMR, (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm) : (VI) ; 3.54(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4.03(s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 6.24(s, 1H, Ar-H), 8.12(d, 1H, Ar-H)

### 고리화 반응에 의한 합성

Mittelbach 등(1984)의 단순 고리화반응을 이용하여 malo-nitrile과 triethylorthoacetate를 출발물질로 하는 4단계 과정 (그림 2)의 ricinine을 합성하였다.

### Ethoxymethylene malononitrile(VII)과 1,1-dicyano-4-(N,N-dimethylamino)-2-methoxy-1,3-butadiene(VIII)의 합성

4.50 g(68.1 mmol)의 malononitrile에 triethylorthoacetate 12.14 g(74.9 mmol)을 가하여 90~95℃에서 30분간 반응시키고 실온에서 냉각된 생성물을 소량의 MeOH로 세척한 후 건조시켜 ethoxymethylene malononitrile(VII)을 얻었다. 화합물(VII) 2.72 g(20.0 mmol)을 MeOH 9 ml에 용해시킨 뒤 여기에 4.0 g(33.4 mmol)의 dimethylformamide dimethylacetal을 가하고 30분간 가열환류시켰다. 실온에서 냉각된 생성물은 MeOH로 세척한 후 건조하여 화합물(VIII)을 합성하였다.

<sup>1</sup>H NMR, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) : (VII) ; 1.45(t, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.40(s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.32(q, 2H, CH<sub>2</sub>) (VIII) ; 2.95(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.20(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4.10(s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 5.08(d, 1H, N-CH), 7.05(d, 1H, CH-C)

### 2,4-Dimethoxy pyridine-3-carbonitrile (IX) 과 ricinine (X)의 합성

반응 flask에 30 ml의 MeOH를 가하고 sodium 금속 0.6 g을 첨가하여 용해시킨 후 화합물(VIII) 1.77 g(10 mmol)을 가하였다. 15시간 환류 시킨 뒤 물로 냉각하여 재결정을 통해 2,4-dimethoxy-pyridine-3-carbonitrile (IX)을 얻었다. 생성된 화합물(IX) 1.0 g (6.1 mmol)에 10 ml의 CH<sub>3</sub>I를 가하고 130℃에서 6시간 가열반응한 후 CH<sub>3</sub>I를 날려보내고 CHCl<sub>3</sub>로 세척여과 건조하여 ricinine(X)을 합성하였다.

<sup>1</sup>H NMR, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) : (IX) ; 3.90(s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.02(s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.50(d, 1H, Ar-H), 8.12(d, 1H, Ar-H) (X) ; 3.55(s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 4.0(s, 3H, OCH<sub>3</sub>),

6.20(s, 1H, Ar-H), 8.10(d, 1H, Ar-H)

### 합성물질의 기기분석

화합물의 합성확인을 위한 기기분석은 GC/MS와 FT/NMR을 이용하였다. GC/MS는 Finnigan Mat model 4510B 모델이며, column은 DB-5 (0.25 mm I. D. × 30m L., J&W Scientific INC.)을 사용하였고, 칼럼온도는 80℃에서 5분간 유지한 후 250℃까지 5℃/min으로 승온하였다. 주입기의 온도는 250℃, He 가스 유량은 30 ml/min으로 하고 이온화 전압은 70eV이었다. FT/NMR의 모델은 Bruker AM 200으로서 합성물질을 NMR용 용매에 용해시킨 뒤 표준물질 Tetramethylsilane (TMS)을 사용하여 <sup>1</sup>H의 chemical shift를 측정하였다.

### 합성물질의 생리활성평가

#### 살충활성 검정

벼멸구의 살충력 검정실험은 합성물질을 acetone에 용해시켜서 500  $\mu$ g/ml 용액으로 조제한 뒤 미량국소처리기로 0.2  $\mu$ l를 암컷 성충 흉복부에 처리하여 24시간 후에 사충수를 조사하였다. 점박이용애에 대한 살비활성은 500  $\mu$ g/ml의 acetone 용액에 cork borer로 잘라낸 절단엽 (직경 2 cm) 2매를 30초간 침지하고 60분간 음건하였다. 처리 앞에 가는 붓을 이용하여 성충 30마리씩 방사한 후 뚜껑을 덮고 처리 24시간 후에 사충수를 조사하였다. 콩바구미의 경우 여지 (직경 6 cm) 1매를 500  $\mu$ g/ml의 시료용액에 침지하여 hood내에서 통풍건조시킨 후, 페트리디쉬 (직경 6 cm) 밑바닥에 간 다음, 성충 10마리를 접종하여 뚜껑을 덮은 뒤 25±1℃, 상대습도 50~60%, 명암 16L : 8D 조건의 실내에 방치하여 처리 48시간 후에 사충수를 조사하였다. 빨간집모기는 EtOH 5% 용액에 합성물질을 용해시킨 뒤 물로 10  $\mu$ g/ml 농도로 희석하였다. 희석액 100 ml를 페트리디쉬 (직경 9×6 cm)에 넣고, 3령유충 20마리를 방사하여 실내에 24시간 방치한 후 사충수를 조사하였다.

### 결과 및 고찰

#### Ricinine 합성 및 활성평가

천연 활성물질 ricinine의 유기합성은 Schroether의 방법(1932)에 의하여 자발적 중합반응의 4단계 과정을 거쳐 합성하였으며, 각 단계별 반응결과는 GC/MS와 <sup>1</sup>H-NMR spectrum으로 확인하였다. 합성수율은 chloronorricinine 38%, chlororicinic acid 87%, chlororicinine 70%,

**Table 1. Physicochemical properties of synthetic intermediates and ricinine**

| Compound  | M. F. <sup>a)</sup>   | M. W. <sup>b)</sup> | M. P. <sup>c)</sup> (°C) | Appearance  |
|---|---|---------------------|--------------------------|-------------|
| Chloronorricinine                                     | C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 170.6               | 200-221                  | White solid |
| Chlororicinic acid                                    | C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 184.6               | 200-201                  | Brown solid |
| Chlororicinine  | C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 198.6               | 239-240                  | Brown solid |
| Ethoxymethylene Malononitrile                         | C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O                | 136.2               | 90- 91                   | White solid |
| Dicyano-4-(N,N-dimethylamino)-2-methoxy-1,3-butadiene | C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O               | 177.2               | 130-131                  | Red solid   |
| Dimethoxypyridine-3-carbonitrile                      | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>   | 164.2               | 143-144                  | Brown solid |
| Ricinine  | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>   | 164.2               | 197-198                  | White solid |

<sup>a)</sup> M.F. : Molecular formula, <sup>b)</sup>M.W. : Molecular weight, <sup>c)</sup>M.P. : Melting point.

ricinine 90%로 각각 나타났다. 특히 chloronorricinine의 수율이 낮은 이유는 cyanoacetyl chloride가 ketone 및 lactone으로 분해되고 이 생성물이 재결합하는 자발적 중합반응에서 많은 부산물이 생성되기 때문인 것으로 사료된다.

각 단계별 합성물질의 분자구조 결정을 위한 기기분석 결과 mass spectrum에 의한 화합물의 분자이온 (M<sup>+</sup>)으로 부터 chloronorricinine 170, chlororicinic acid 184, chlororicinine 198, ricinine 164를 확인할 수 있었으며, <sup>1</sup>H-NMR spectral data는 각 합성물의 이론적 분석치와 실

측치가 일치하는 것을 보여주었다.

Spath 등(1923a)은 일련의 분해과정을 통해 *Ricinus* 식물의 alkaloid인 ricinine의 구조가 나타남을 증명하였고, ricinine을 염산과 황산 처리에 의해 두 종류의 ricinine 분해산물을 합성하였다고 보고(1923b)한 바 있다.

한편 합성수율 증진을 위해 단순 고리화 반응을 통한 합성을 시도하였다. Schmidt(1977), Mittelbach 등(1985)이 제시한 ethoxymethylene malononitrile을 거쳐 butadienedicarbonitrile의 고리화 반응으로 ricinine을 합성하였으며, 합성수율은 ethoxymethylene malononitrile

**Table 2. Insecticidal activity of synthetic intermediates and ricinine against brown planthopper (*Nilaparvata lugens*), pea weevil (*Bruchus rufimanus*), two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*) and house mosquito (*Culex pipens pallens*)<sup>a)</sup>**

| Compound                                | Mortality (%)             |                          |                            |                             |
|---|---------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|
|   | <i>Nilaparvata lugens</i> | <i>Bruchus rufimanus</i> | <i>Tetranychus urticae</i> | <i>Culex pipens pallens</i> |
| Chloronorricinine ( I )                 | 30                        | 40                       | 60                         | 10                          |
| Norricinine ( II )                      | 20                        | 35                       | 0                          | 33                          |
| Chlororicinic acid ( III )              | 40                        | 40                       | 60                         | 15                          |
| Ricinic acid ( IV )                     | 15                        | 30                       | 0                          | 10                          |
| Chloro ricinine ( V )                   | 40                        | 30                       | 10                         | 44                          |
| Dimethoxypyridine-3-carbonitrile ( IX ) | 0                         | 0                        | 0                          | 0                           |
| Ricinine ( X )                          | 80                        | 75                       | 0                          | 13                          |

<sup>a)</sup> Treated concentration was 1,000  $\mu\text{g/ml}$  on brown planthopper and pea weevil, 500  $\mu\text{g/ml}$  on two-spotted spider mite, and 10  $\mu\text{g/ml}$  on house mosquito.

98%, 1,1-dicyano-4-(*N,N*-dimethylamino)-2-methoxy-1,3-butadiene 90%, 2,4-dimethoxypyridine-3-carbonitrile 92%, ricinine 78% 로서 중합반응보다 높은 합성수율을 나타냈다.

단계별 합성화합물은 <sup>1</sup>H-NMR spectral data를 통하여 반응여부를 확인할 수 있었으며, 중합반응과 고리화 반응을 통해 합성된 ricinine 및 전구물질의 분자량, 용점, 성상 등은 표 1과 같다.

천연활성물질 ricinine은 자연계에서 유일하게 생성되는 cyano 치환 pyridine 화합물로서 담배중에 nicotine과 더불어 극소수의 식물체에 의해 만들어지며, 동위원소를 이용한 생합성 연구결과 ricinine의 cyano nitrogen은 nicotine의 pyridine ring 형성에 이용되는 nicotinic acid로부터 생성되는 것으로 알려져 있다 (Waller 등, 1960). 또한 Juby 등(1963)과 Essery 등(1963)은 succinic acid와 glycerol이 각각 2, 3, 7번과 4, 5, 6 탄소원자를 제공한다고 하였으며, Robinson(1978)은 luinolinic acid가 초기 전구물질이라고 가정하였다. 이와 같은 식물체내의 ricinine 생합성 과정을 유기합성에 응용하면 새로운 전구물질을 통한 합성방법을 설정할 수 있을 것으로 기대된다.

합성된 ricinine 및 중간생성물의 살충검정 결과는 표 2에서 보는 바와 같이 벼멸구, 점박이응애, 콩바구미, 빨간집모기에 대한 활성을 나타냈다. 최종 생성물인 ricinine은 벼멸구와 콩바구미의 살충력이 각각 80%, 75%로서 시료 화합물중 가장 높은 활성을 나타냈다.

살비효과는 chloronoricinine, chlororicinic acid, chlororicinine이 각각 60%, 60%, 10%로서 chloride가 존재하는 물질에만 활성을 나타냈다. 위생해충인 빨간집모기 유충에 대한 살충력은 10  $\mu\text{g/ml}$  농도수준에서 chlororicinine이 44%의 활성을 보여주었는데 이는 Vasudevan 등(1989)이 보고한 피마자잎 조추출액중 유효성분인 ricinine의 농도가 119  $\mu\text{g/ml}$ 인 경우 100%의 살란 및 살 유충 효과를 보였으나 성충에 대해서는 활성을 나타내지 않았다는 연구결과와 비교할 때 같은 농도수준에서 살충검정을 하면 비슷한 활성을 나타낼 것으로 생각되어진다. 한편 신농약개발용 선도물질의 연구를 수행하기 위해서는 물질의 직접적인 살충성만 조사하는 생물검정뿐만 아니라 섭식저해 작용, 기피, 유인, 생장억제효과 등과 같은 다양한 간접 활성평가가 우선적으로 이루어져야 한다고 사료된다.

## 인용문헌

- Alkofahi, A., J.K. Rupprecht and J.E. Anderson (1989) Search for new pesticides from higher plants. pp.25~43, *In* Insecticides of Plant Origin (ed. J.T. Arnason), ACS Symposium Series, No.387, Washington, D.C.
- Berenbaum, M.R. (1989) North American ethnobotanicals as source of novel plant-based insecticides. pp.11~24, *In* Insecticides of Plant Origin (ed. J.T. Arnason), American Chemical Society Symposium Series, No.387, Washington, D.C.
- Cutler, H.E. (1988) Natural products and their potential in agriculture. pp.1~22, *In* Biologically Active Natural Products (ed. H.E. Cutler), ACS Symposium Series, No. 380, Washington, D.C.
- Essery, J. M., P. F. Juby, L. Marion and E. Trumbull (1963) The origin of carbon atoms 4, 5 and 6 of ricinine. *Canadian J. of Chem.* 41:1142~1150.
- Harborne, J.B. (1990) Role of secondary metabolites in chemical defence mechanisms in plants. pp. 126-134, *In* Bioactive Compounds from Plants, Ciba Foundation Symposium 154, John Willey & Sons, Chichester.
- Juby, P. F. and L. Marion (1963) The origin of carbon atoms 2, 3 and 7 of ricinine. *Canadian J. of Chem.* 41:117~122.
- Mittelbach, M., G. Kastner and H. Junek (1984) Syntheses with nitriles 72 : Ricinine-a simple synthesis. *Mh. Chem.* 115:1467~1470.
- Miles, D.H., J. Meiderds and L. Chen (1991) Search for agrochemicals from Peruvian plants. pp.399~406, *In* Naturally Occuring Pest Bioregulators (ed. P.A. Hedin) ACS Symposium Series, No. 449, Washington, D.C.
- Mittelbach, M., G. Kastner and H. Junek (1985) Syntheses with nitriles 71 : Synthesis of 4-hydroxy nicotinic acid from butadiene-dicarbonitriles. *Arch. Pharm.* 381:481~486.
- Morgan, E.D. and I.D. Wilson (1985) Methods and techniques for isolation of pesticides. pp.3~20, *In*

- Handbook of Natural Pesticides, Vol. II, CRC Press, Florida.
- Robinson, T. (1978) Precursors of ricinine in the castor bean plant. *Phytochemistry* 17:1903~1905.
- 紫田承二 (1978) 生理活性 天然物質. pp.96~127, 醫齒學出版社.
- Schroeter, G. (1932) Synthesis starting with polymerization of cyanoacetyl chloride. *Ber.* 65:432~445.
- Schmidt, H. W. and H. Junek (1977) Syntheses with nitriles 46 : Synthesis of alkoxymethylene malonitriles, tetracyanopropenides and substituted  $\alpha$ -amino pyridines. *Mh. Chem.* 108:895~900.
- Snook, M.E., O.T. Chortyk and A.S. Csinos (1991) Black shank disease fungus : Inhibition of growth by tobacco root constituents and related compounds. pp. 388-398, In *Naturally Occuring Pest Bioregulators* (ed. P.A. Hedin), ACS Symposium Series, No. 449, Washington, D.C.
- Spath, E. and G. Koller (1923a) Die synthese des ricinins. *Ber. Ditsch. Chem. Ges.* 56:2454~2461.
- Spath, E. and G. Koller (1923b) Die Konstitution des ricinins. *Ber. Diotsh. Chem. Ges.* 56:880~887.
- Suzuki, I. (1990) Management and development of agrochemicals I. pp.125-156, In *Phamaceutical Research and Development*, Vol. 18, Hirokawa Publishing Company, Tokyo.
- Thorner, C.W. (1970) Alkaloids of the *Menispeumaceae*. *Phytochem.* 9:157~187.
- Vasudevan, P., Madun and S. Sharma (1989) Larvicidal property of castor. *Pesticides (Bombay)* 23(1):36~39.
- Waller, G. R. and L. M. Henderson (1960) Biosynthesis of the pyridine ring of ricinine. *J. of Biol. Chemistry* 236(4):1186~1191.
- 山下恭平 (1986) 生物の活性と 生理活性物質. pp.1~4, 朝倉書店.
- 吉岡宏輔 (1985) ピレスロイド. pp.389~410, 農藥の生有機化學と 分子設計(江藤守總編), ソフトサイエンス社.
- 권오경 (1997) 식물생리활성물질 탐색에 의한 피마자 유래 Ricinine분리, 유도체 합성 및 농약활성. 고려대학교 박사논문.
- 우원식 (1989) 천연물화학연구법. pp.123~167, 민음사.
- 천연물화학연구회 (1979) 천연물화학. pp. 467~493, 진명출판사.

#### Synthetic method and insecticidal activity of ricinine

Oh-Kyung Kwon\*, Soo-Kil Lim<sup>1</sup>, Dal-Soon Choi and Suk-Hun Kyung<sup>2</sup> (*National Institute of Agricultural Science and Technology, RDA, Suwon 441-100, Korea*, <sup>1</sup>*Department of Agricultural Chemistry, Korea University, Seoul 136-701, Korea*, <sup>2</sup>*Department of Agricultural Chemistry, Kon-Kuk University, Seoul 133-140, Korea*)

**Abstract :** In order to obtain leading compound for the development of new pesticide through the organic synthesis of natural products, the synthesis of ricinine, an active compound of *Ricinus communis*, was established and biological activities of synthetic compounds against insects were examined. The synthetic scheme of ricinine was composed of four steps by the spontaneous condensation of the cyanoacetyl chloride. A modified synthetic process was also established to enhance the synthetic yield by simple cyclization of ethoxymethylene malonitrile. In the bioassay results of synthetic ricinine and intermediates on four insects, the mortality of ricinine on brown planthopper (BPH, *Nilaparvata lugens*) and pea weevil(PW, *Bruchus rufimanus*) was 80% and 75% at the concentration of 1,000  $\mu\text{g/ml}$  respectively. Chloronorricinine and chlororicinic acid having chloride group in molecular structure gave 60% mortality on two-spotted mite (TSSM, *Tetranychus urticae*) at the concentration of 500  $\mu\text{g/ml}$ . The mortality of compounds on house mosquito (HM, *Culex pipens pallens*) was meager at 10  $\mu\text{g/ml}$  level.

\* Corresponding author